FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N°

THÈSE 853

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Paul BELLAT

né le 8 novembre 1936 à Rouen (S. Mme)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE _____

AFFECTIONS PROVOQUEES

PAR LES SELS COMPLEXES DE PLATINE.

Président Mr H. DESOILLE Professeur

EDITIONS A G E M P 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Paul BELLAT

né le 8 novembre 1936 à Rouen (S. Mme)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE _____

AFFECTIONS PROVOQUEES

PAR LES SELS COMPLEXES DE PLATINE.

UNIV. LEIDEN BIBL.

Président Mr H. DESOILLE Professeur

EDITIONS A G E M P 40 RUE PASCAL PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546825_0044

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges **BROUET.**

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel **BARGETON**

2e ASSESSEUR . . . . . Jean **GOSSET**

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) / RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père, A ma Mère

Je leur dois tout.

A toute ma famille, notamment à Soeur Marie Catherine.

A Monsieur l'Abbé GOERUNG.

A mes Amis.

Notamment aux Docteurs :

Philippe MONIN (E. H. P.)
Philippe CHAUVIN
Nguhen THE LUAN (E. H. P.).
MAGNERON (E. H. P.)
Hans RIEBELING (Allemagne)
Livio PUCCIARELLI (Italie)
Eugenio D'ALESSIO (Italie)
Arthur WOLTER (Luxembourg)

A Messieurs Michel LEBOEUF et Marc THEVENIN

Internes en Pharmacie.
des Hôpitaux de Paris.

Au Médecin Commandant BANDINI

A mon Président de thèse,

Monsieur le Professeur H. DESOILLE

Professeur de la Faculté de Médecine de Paris,

Directeur de l'Institut d'Hygiène Industrielle et de Médecine du Travail de Paris,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et qui m'a fait l'honneur d'en accepter la présidence,

qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur CAVIGNEAUX,

Médecin Chef des Maladies Professionnelles
de la Caisse Régionale de la Région Parisienne,

Médecin Conseil attaché à l'Institut National
de Sécurité,

qui m'a conseillé pendant la rédaction de
cette thèse, je lui en suis très reconnaissant,
et je l'en remercie profondément.

A Monsieur le Docteur HEBERT

Je le remercie de m'avoir autorisé à utiliser ses observations.

A Monsieur le Professeur LAMBERTINI

Professeur d'Anatomie de l'Université de Naples.

A mes Professeurs de la Faculté de Médecine de PARIS.

A ceux qui ont guidé mes premiers pas

les Docteurs GRENIER et MAZAS

A mes Maîtres d'externat

le Professeur THALHEIMER
le Professeur agrégé GILLOT
le Professeur agrégé COUVELAIRE
le Professeur agrégé THOMERET
le Professeur agrégé DUBOST
le Professeur FEVRE
le Professeur MOLLARET
le Professeur HAMBURGER
le Professeur agrégé RAPIN
le Docteur HOUDART
le Docteur DELINOTTE
le Docteur RACHELSBERG
le Docteur BORREY
le Docteur MICHON
le Docteur BOURGEOIS
le Docteur DURANTEAU
le Docteur LACROIX
le Docteur LABORIT
le Docteur DELEGUE
le Docteur CARTIER
le Docteur POCIDALO
le Docteur MARGAIRAZ
le Docteur VANTELON
le Docteur WEISS

qu'ils trouvent ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur FAVREAU

Agrégé de l'Université

A Monsieur le Docteur BROUSSELLE

A Monsieur le Docteur AUBER

A Madame le Docteur Marie-Françoise LAY

A Monsieur le Docteur FEDERMEYER

A Monsieur le Docteur KOLEV

Aux Internes et Externes de la Salle de Garde de

l'Hôpital FRANCO-MUSULMAN de BOBIGNY.

AFFECTIONS PROVOQUEES PAR LES COMPOSES DU PLATINE

Le platine, de l'espagnol platina, diminutif de plata = argent forme avec l'osmium et l'iridium, la triade "lourde" du groupe du palladium, du rhodium et du ruthénium.

PROPRIETES GENERALES DU PLATINE.

GISEMENT.

Le platine se présente à l'état natif en mélange avec les autres métaux du groupe, sous forme de grains fins ou de pépites dans les dépots d'alluvions en Russie, en Colombie et en Alaska. On l'extrait surtout des dépots sablonneux de l'Oural. Il se trouve en petites quantités dans les minerais de nickel et de cuivre au Canada et en Afrique du Sud. Dans l'Afrique du Sud et en U. R. S. S. , il est associé à l'état natif à l'osmium et à l'iridium. Dans le minerai Canadien, qui est travaillé privimitivement pour son nickel et son cuivre, le platine se présente surtout en combinaison avec l'arsenic sous forme d'arséniure (sperrylite).

PROPRIETES.

Le platine est un métal rare et précieux découvert en 1735 dans les sables aurifères de Colombie. Ses propriétés ont été décrites en 1748 par Antonio de Ulloa (Pérou). Le suédois Scheffer lui donna en 1752 le nom "d'or blanc". Ce n'est seulement qu'en 1812 qu'on le travaille en grand à Paris. Il se présente comme un métal solide, blanc gris, lisse, assez mou (plus mou que l'argent) ductile, malléable et tenace. Sa dureté peut être accrue par un alliage avec les autres métaux du groupe et avec le cuivre et l'argent.

- platine d'argent = alliage de platine et d'argent (67 % d'ag, 33 % de pt) utilisé pour les résistances électriques de précision.

- platine iridié = alliage de platine et d'iridium (90 % de pt 10 % d'iridium) utilisé pour la fabrication des étalons métriques et les couples thermo-électriques.

- platine rhodié = alliage de platine et de rhodium (90 % de pt 10 % de rhodium) utilisé pour la fabrique des couples thermo-électriques.

- Le platine est un élément chimique de numéro atomique 78 et de masse atomique pt = 195,23.

- Son poids spécifique = 21,45.

- Point de fusion = 1.769° C

- Point d'ébullition = 4.360° C

Il est perméable aux gaz et condense au voisinage de sa surface surtout lorsqu'il est divisé (mousse et noir de platine) des quantités considérables de gaz, en particulier l'hydrogène avec un dégagement de chaleur capable de produire l'incandescence et par suite l'allumage de milieux détonants.

Son coefficient de dilatation est inférieur à celui de tous les autres métaux. Il a la conductibilité du fer.

Le platine ne s'oxyde à aucune température, mais se combine à chaud au chlore, au soufre, au phosphore, à l'arsenic, au silicium, ainsi qu'aux métaux fusibles comme le plomb et le zinc. Il n'est pas attaqué par les acides pris isolément, mais se dissout dans l'eau régale.

COMPOSES DU PLATINE. - Le platine est bivalent dans les composés platineux, quadrivalent dans les composés platiniques. On connaît les 2 oxydes = Pt O et Pt O_2 tous deux noirs.

LE CHLORURE PLATINEUX. = Pt Cl_2 est une poudre verte, provenant de la dissociation du chlorure platinique. Il se dissout dans l'acide chlorhydrique pour donner l'acide complexe H_2 Pt Cl_4, dont les sels sont les chloro-platinites ou platochlorures. Il peut aussi fournir un grand nombre de complexes ammoniés, les plato-ammines.

LE CHLORURE PLATINIQUE. = Pt Cl_4 provient de l'action de l'eau régale sur le métal. Il se trouve alors sous forme d'acide chloroplatinique H_2 Pt Cl_6 dont les sels de potassium et d'ammonium sont insolubles, propriété utilisée dans l'analyse chimique et la préparation du platine. Aux sels de platine quadrivalents, correspondent aussi de nombreux complexes ammoniés, les platiammines.

L'action du cyanure de potassium sur le platine, donne naissance au platinocyanure, ou platocyanure de potassium $K_2 Pt(CN)_4$. Le sel de baryum sert à la fabrication des écrans fluorescents pour radioscopie.

PREPARATION.

Le platine peut-être préparé selon les techniques opérationnelles suivantes.

Le platine à affiner, contenant encore d'autres métaux du même groupe (palladium, rhodium, iridium et un peu d'osmium) est mis en solution par action, à chaud, en ballon de verre, sous aspiration de l'eau régale. (1 partie d'acide nitrique à 40° B° et 3 parties d'acide chlorhydrique à 22° B°).

Quand la dissolution est totale, l'acide nitrique est déplacé par 3 chlorhydrications, c'est-à-dire 3 évaporations jusqu'à consistance sirupeuse en diluant chaque fois avec de l'acide chlorhydrique. Après dilution dans l'eau et filtration à l'air libre sont obtenus des chlorures de platine (90 %) de rhodium, d'iridium, de palladium, d'osmium (10 %). Le passage de cette solution sur des résines échangeuses d'ions fixe environ 80 % de l'acide chlorhydrique.

Les chlorures des métaux autres que le platine sont ensuite transformés, par hydrolyse, en hydrates insolubles, sous l'action de bicarbonate et de bromate de sodium à l'ébullition. Une nouvelle filtration à "l' air libre" permet la séparation de ces hydrates et de l'acide chloroplatinique $Pt Cl_6 H_2$, qui est purifié par un nouveau passage sur des résines qui fixent le sodium.

Par addition de chlorure d'ammonium $N H_4 Cl$, est obtenu le chloroplatinate d'ammonium $Pt Cl_6 (NH_4)_2$ qui après filtration sur Buchner et calcination donne la mousse de platine.

Au cours de cet affinage, toutes les manipulations sont faites dans des ballons ou des réacteurs ou des boites à gants munis d'aspirations. Les trois opérations dangereuses sont les deux filtrations à l'air libre des solutions platiniques qu'aucun matériel n'a pu permettre de réaliser en vase clos et la calcination du chloroplatinate qui provoque de légères fumées.

Les autres métaux du groupe du platine sont considérés comme inoffensifs à l'exception de l'osmium, mais il est dans la première partie des opérations, en quantité infinitésimale et, il a été éliminé avant l'obtention du chloroplatinate ; son rôle ici est reconnu par tous les auteurs comme secondaire.

USAGES INDUSTRIELS.

Le platine est utilisé industriellement dans les cas suivants :

1 - Dans l'équipement électrique, électronique et les télécommunications, le platine pur ou mieux les alliages riches en platine (platine-rhodium à 10 %) sont utilisés comme contacts, isolateurs des bases de lampes électriques et les couples thermo-électriques.

Pour les contacts électriques subissant des manoeuvres fréquentes on préfère des alliages de platine à 20 % d'iridium ou à 10 % de ruthénium.

2 - Dans l'industrie chimique, le métal pur est utilisé pour la fabrication de creusets, capsules, électrodes = anodes dans les manufactures d'acide persulfurique, dans les manufactures de catalyseurs au platine tels que l'acide hexachloroplatinique, pour la production d'acide azotique et sulfurique, de produits organiques, de vitamines et de pétroles à haut degré d'octane.

3 - Dans les industries métallurgiques, du verre et de la céramique, le platine et les alliages platine-rhodium sont spécialement adaptés pour les résistances spiralées des fours électriques à haute température.

4 - Dans l'industrie de l'aéronautique, l'alliage platine tungstène (jusqu'à 5 %) est utilisé pour certaines électrodes de bougies d'allumage.

5 - Dans les manufactures de fibres de verre ou de rayonne, les alliages de platine (platine rhodié ou alliage à 25 % de platine, 25 % d'or et 50 % de palladium), en raison de leur haute résistance à la corrosion par le verre fondu, sont utilisés dans la garniture des petits orifices à travers lesquels le verre fondu est chassé.

6 - Dans les fabriques d'appareils de laboratoire, où le platine pur est utilisé.

7 - Dans les fabriques d'instruments de chirurgie, de prothèse dentaire, dans le matériel de physique de précision : mètre étalon en platine à 10 % d'iridium.

8 - Dans l'industrie de la joaillerie et de la bijouterie le platine est utilisé en alliage avec le cuivre (10 %) ou avec le ruthénium (5 %) ou avec l'iridium (10 %).

9 - Dans les solutions électroplastiques de sels de platine.

10 - En photographie (papier sensibilisé avec un mélange de chloroplatinate de potassium et d'oxalate ferrique) - dans les écrans fluorescents de rayons X (platinocyanure de baryum).

TOXICITE POUR LES ANIMAUX.

De très bonne heure, la recherche des propriétés toxiques d'un grand nombre de bases complexes du platine fut celle de Hofmeister (1882). Il insista sur le fait que l'effet toxique, sur les animaux, du platine lui-même diffère essentiellement de celui des sels composés. Le platine cause des vomissements et de la diarrhée avec mélaena. Les sels complexes agissent sur le système nerveux. Il a aussi constaté que l'action de ces sels n'est pas due aux composés séparés, platine et base, mais à ceux de la molécule tout entière sur un tissu sensible et leur effet physiologique, quoique variant en degré est de caractère identique. Il conclut que la diminution de la valence du composé ammonium était associé avec une action plus forte (curare like), tandis qu'un changement dans la valence du platine n'a aucune influence sur l'effet toxique.

Les composés essayés par injection sous-cutanée à des grenouilles et à des lapins furent tous des composés bivalents et tétravalents du platine, avec des sels d'ammonium. Le niveau le plus bas pour l'apparition des symptomes toxiques était de 0,02 gramme, excepté dans le cas du composé le moins toxique, le chlorure tétrammonio-platineux ($Pt(NH_4)_4 Cl_2$ qui peut être donné aux doses de 1 gramme et au-dessus sans causer de symptomes. L'aspect le plus caractéristique spécialement marqué avec le chlorure diammonio-platineux ($Pt(NH_4)_2 Cl_2$) était l'apparition de convulsions épileptiformes, séparées par des intervalles d'environ 17 minutes, durant lesquels les animaux apparaissent exempts de troubles. Quand la mort survenait, elle était précédée par un coma.

Des doses plus petites non mortelles provoquaient de l'hyperirritabilité, une agitation et une excitation motrice ; l'activité cardiaque était ralentie, effet que Hofmeister considérait comme due à l'action toxique de ces composés sur les centres parasympathiques du vague. Aucune lésion histologique n'a été découverte dans le cerveau ou la moëlle épinière.

EFFETS TOXIQUES SUR L'ETRE HUMAIN = PLATINOSE.

La "Platinose", terme créé par Roberts en 1951 est constituée essentiellement par des troubles respiratoires et cutanés, isolés ou associés, d'allure allergique et est défini par cet auteur comme "les effets des sels solubles du platine chez les gens professionnellement exposés à ces produits".

Le syndrome complet des troubles respiratoires et cutanés a bien été étudié en France par Hebert en 1966 et aux U.S.A. par Roberts en 1951.

- Hebert assurant depuis deux ans le service de médecine du travail d'une entreprise d'affinage de métaux précieux, dans laquelle un atelier est consacré exclusivement à l'affinage du platine, a pu observer un certain nombre de cas de platinose : sur 51 personnes examinées, 26 (soit 51 %) présentaient une platinose majeure tandis que 9 (soit 17,6 %) présentaient une forme mineure c'est-à-dire que, chez près de 70 % du personnel exposé, se sont manifestés des troubles pathologiques.

- Roberts a étudié pendant 5 ans, les effets des sels solubles de platine sur des employés travaillant dans un laboratoire et une entreprise d'affinage de platine. Son étude a porté sur 21 employés de la "J Bishop and Company Platinium Works, Malvern, Pa. Huit d'entre eux ont été examinés chaque année, tandis que les autres étaient examinés avant l'embauche et chaque année après leur emploi dans l'entreprise d'affinage. La recherche fut engagée par le président de la société, Mr. Paul Kerk et le Directeur du Laboratoire Mr. Raymond Stelle. Pour Roberts tous les sujets sont atteints = 60 % d'entre eux ayant présenté des formes "symptomatiques", 40 % présentent des manifestations asymptomatiques.

C'est dire que si cette affection est peu fréquente en raison de l'application industrielle restreinte, elle atteint par contre une proportion considérable de personnes exposées.

HISTORIQUE.

- Dès 1882, Hofmeister, nous l'avons vu ; injecte par voie sous-cutanée à des grenouilles et à des lapins des composés du platine di et tétravalent d'ammonium.

- En 1911, Karasek S.R. et Karasek M. publient l'observation de 8 personnes travaillant, à Chicago, avec des papiers photographiques, à base d'hexachloroplatinate de potassium et qui présentaient des symptomes d'irritation du tractus respiratoire = toux avec dyspnée, et une dermite sévère avec douleurs, crevasses et saignement.

- En 1932 la littérature médicale relate le cas d'un ouvrier qui à l'ouverture d'une bouteille contenant du platine-oxyde d'amoniaque et du nitroxyde de platine a été atteint de tache érisypelateuses au visage, avec sensation de brûlure et démangeaison et, par le contact de petites quantités du produit, de lésions analogues des doigts (Lewin). L'oxyde de platine a provoqué aussi de l'eczéma des mains, de l'avant bras et des lésions des ongles.

Dans une raffinerie de platine l'éponge de platine fondue dans le creuset réfractaire dégagea des vapeurs blanches tandis que la flamme surgissant du creuset (chauffé à la flamme oxhydrique) devenait verdâtre. Les ouvriers et le chimiste qui surveillaient l'opération ne prêtèrent pas trop d'attention à ces faits, estimant que le nuage était dû au sel ammoniaque contenu dans le creuset et la couleur verdâtre à des impuretés de cuivre. Mais quelques heures plus tard, les ouvriers se plaignirent de maux de tête et de malaise général. A son tour le chimiste, deux heures plus tard, fut soudainement pris de malaise : faiblesse, vertiges, accélération extraordinaire de la respiration et du pouls. Son haleine sentait très fort l'ail et cette odeur persista pendant dix semaines. Le platine était préparé avec des résidus de minerais aurifères de Russie et de Sibérie, qui contiennent du tellure.

- En 1945, Hunter, Milton et Perry trouvent sur 91 ouvriers, employés dans une usine d'affinage du platine, en contact avec du chloroplatinate d'ammonium sec en poudre, 52 cas d'allergie respiratoire et 13 cas de dermite.

- En 1947, Schwartz publie un cas de dermite de contact par les oxydes et chlorures de platine.

- En 1951, Jordi rapporte 3 cas dûs au chloroplatinate d'ammonium chez des chimistes.

- En 1951, Roberts relate, nous l'avons vu, le résultat de ses observations de 5 années, portant sur 20 ouvriers d'une usine d'affinage (chloroplatinate de sodium) = 60 % des ouvriers étaient atteints de platinose évidente (23 % d'asthme typique et 37 % de dermite) les autres, soit 40 % présentaient ce qu'il appelle une platinose asymptomatique (inflammation des conjonctives et des muqueuses rhino-pharyngo-trachéobronchiques, lymphocytose sanguine).

- En 1952, Marshall rapporte un cas de dermite chez un employé de laboratoire exposé à l'acide chloroplatinique, utilisé dans la préparation d'un catalyseur au platine.

- En 1954, Massmann et Opitz, dans le Bulletin de la Protection Allemande du Travail, font une étude sur 15 ouvriers d'une usine d'affinage et trouvent des symptomes allergiques chez 12 d'entre eux, dont 8 cas d'asthme et 3 d'eczema.

- En 1957, Lido-Dunipe publie des cas de dermite par soudure.

- En 1963, J. L. Parrot A. Saindelle et Taïeb Tazi démontrent expérimentalement, chez le cobaye, le rat et sur des organes isolés, que les sels de platine provoquent une libération d'histamine.

OBSERVATIONS CLINIQUES.

Parmi les 26 cas que Hebert a observé, il en a choisi 8 parmi les plus démonstratives.

OBSERVATION N°1.

Mr. M... 50 ans, embauché le 5.1.60 est affecté directement à l'atelier de l'affinage de platine. C'est un Asiatique, très brun, à peau foncée, sans antécédents allergiques personnels ou héréditaires. Après 2 mois de travail, une dermite érythémato-vésiculeuse et prurigineuse, à type d'eczéma apparaît sur la face antérieure des poignets et des avant-bras, aux espaces interdigitaux et aux plis des coudes. Comme dans le cas cité par Marshall, il existe une plaque d'eczéma, à la cuisse droite, derrière la poche où Mr. M... mettait son mouchoir. Durant trois mois, cette dermite demeure le seul symptome. Brusquement le 30 juin 1960, se déclarait un état de mal asthmatique, nécessitant le transport d'urgence de l'intéressé de l'usine à l'Hôpital de la Pitié. Cet état de mal persista pendant 36h. et rétrocéda sous l'action de perfusions veineuses d'A. C. T. H.

Après la reprise du travail, il présente à nouveau des crises d'asthme itératives soignées par la Théophylline et de la Calmasthmine, nécessitant d'ailleurs une nouvelle hospitalisation à la Pitié, un mois après pour l'asthme, tandis que la dermatose disparaissait définitivement.

A la reprise du travail cet ouvrier est muté, et affecté au Service Entretien. Mais le seul fait de pénétrer dans l'atelier d'affinage, de s'habiller dans le même vestiaire que les ouvriers de cet atelier ou de se trouver en présence d'un de ces ouvriers, déclenche aussitôt une crise dyspnéique. Durant l'année 1961, il fait trois séjours à la Pitié, puis est adressé à l'Hôpital Rotschild, puis à l'Hôpital St. Joseph, où est institué de juin 1961 à mai 1962 un traitement désensibilisant aux poussières de maison. En effet les tests à cet allergène avaient été positifs, mais il n'a pas été pratiqué de tests à l'acide chloroplatinique ou aux chloroplatinates.

En juillet 1964, un nouvel état de mal asthmatique, nécessite le transport d'urgence à Tenon, et bien qu'écarté de l'atelier de platine, Mr. M... présente encore des accidents asthmatiques à la rencontre de personnes de cet atelier, et nous avons été personnellement témoin du déclanchement d'une crise témoignant de l'extrême sensibilité de ce sujet, en novembre 1965 à l'occasion d'une visite de reprise de travail après un arrêt pour crise d'asthme. Il pénètre, sans trouble respiratoire dans le déshabilloir que venait de quitter un ouvrier de l'atelier de platine ; il en ressort immédiatement, suffoquant, les yeux injectés et larmoyants, très rapidement, la dyspnée devient extrême, avec cyanose, sueurs, pouls filant.

Cette crise d'asthme gravissime avec collapsus rétrocède d'ailleurs assez rapidement après oxygénothérapie, aérosol d'isoprénaline et injection intraveineuse de théophylline.

OBSERVATION N° 2.

Mr. H... Albert 45 ans, embauché le 15.7.64, à la fabrication des chloroplatinates. C'est un sujet brun, à peau épaisse, à tendance séborrhéïque. Il n'a aucun antécédent personnel ou familial d'ordre allergique. C'est par ailleurs un psoriasique, guéri depuis plusieurs années. Après une période de latence absolue de 8 mois, s'installent des crises d'asthme nocturnes, qui sont traitées par la Triamcinolone et des suppositoires de théophylline. En un mois, l'asthme s'aggrave progressivement. Les crises se produisent pendant le travail et particulièrement durant les opérations dites "d'Hydrolyse". Puis le sujet présente un état dyspnéique permanent diurne et nocturne avec des ronchus et des sibillants dans les deux champs pulmonaires. Malgré, un traitement symptomatique régulièrement suivi, sur cette dyspnée viennent se greffer des paroxysmes plus ou moins violents. En même temps que l'asthme s'aggrave, des plaques de psoriasis apparaissent et, bientôt, s'étendent en une véritable érythrodermie suintante et prurigineuse. Un arrêt de travail d'un mois amène la guérison totale des troubles respiratoires et cutanés ; 48 heures après la reprise du travail, une crise d'asthme très intense survient et 24 heures plus tard, le psoriasis récidive. Mr. H... a été alors muté au laboratoire et reste totalement guéri, à l'exception d'un discret psoriasis guttata persistant. Tous les tests pratiqués sont restés négatifs, mais il n'a pas été pratiqué de tests aux chloroplatinates ou à l'acide chloroplatinique.

OBSERVATION N° 3.

Mr. B... Georges, 52 ans employé depuis 1958, à la fabrication de l'acide chloroplatinique, à l'air libre, dans de grandes capsules, placées sous hotte d'aspiration. Ce travail est effectué sans inconvénients pendant un an. C'est alors qu'apparaissent des lésions cutanées prurigineuses, eczématiformes aux avant-bras, aux plis du coude, à la face et au cou. Il est traité par une pâte à l'eau et une pommade à l'hydrocortisone. La dermite régresse le samedi et le dimanche, mais récidive le lundi, à la reprise du travail. A la consultation d'allergologie de l'Hôpital Broussais, des tests aux sels de platine sont très positifs. Il est entrepris une désensibilisation spécifique aux chloroplatinates et à l'acide chloroplatinique, avec des dilutions, de plus en plus concentrées. Cette désensibilisation reste d'ailleurs sans résultat appréciable = "les épidermoréactions avec une solution de chlorure de platine à 1/1000, donnant encore de l'eczéma, malgré un traitement désensibilisant suivi de décembre 1961 à décembre 1962. Cette thérapeutique est abandonnée devant

son inefficacité (Dr. Meyer). Il peut ainsi continuer le même travail jusqu'en 1962, date à laquelle il fut muté dans un autre atelier où l'on extrayait le Palladium de solution contenant divers métaux précieux, dont du platine. Dans ces conditions, il persistait, en permanence, un léger eczéma. En 1964, l'Usine est transférée dans de nouveaux locaux, très modernes, et Mr. B... est affecté à la calcination des chloroplatinates. Immédiatement se déclarent un eczéma généralisé et des crises d'asthme à prédominance nocturne vers deux heures du matin. Malgré l'arrêt de travail, l'eczéma ne rétrocède que lentement et sa guérison n'est totale qu'en deux mois. L'asthme par contre est très tenace, les crises sont souvent pluriquotidiennes et une crise plus violente nécessite même l'hospitalisation.

Mr. B... a repris le travail en avril 1965 dans un autre atelier où il n'a plus aucun contact avec les sels complexes de platine L'eczéma reste guéri, mais il persiste un peu d'asthme, déclenché soit par les vapeurs irritantes, soit par la présence d'ouvriers travaillant dans l'atelier d'affinage du platine.

OBSERVATION N° 4.

Mr. M... 22 ans est affecté dès son embauche, à l'affinage du platine. Deux mois après, des plaques rouges prurigineuses apparaissent aux avant-bras, aux plis du coude, aux aisselles, et aux espaces interdigitaux. La dermite s'améliore le samedi et le dimanche, mais récidive chaque début de semaine. Durant les 2 mois suivants, les lésions gagnent le cou, la nuque, les aines et la région thoracique. L'application alternée de pommades à l'hydrocortisone et de pâtes acides, ainsi que des injections intramusculaires de Dépo-Médrol, entraînent une guérison totale, bien que le sujet n'arrête pas le travail. Mais après 8 jours, la dermite rechute. Puis à la suite d'une légère suffocation consécutive à l'inhalation accidentelle de quelques bouffées de chlore, s'installent une toux sèche puis des crises d'asthme. A l'Hôpital Rotschild, les tests pratiqués avec de l'acide chloroplatinique et des chloroplatinates d'ammonium et de sodium, sont très positifs ; l'acide chloroplatinique à la dilution de 1/1000, provoque par épidermoréaction, une réaction cutanée très violente, qui oblige à retirer immédiatement le patch-test. Ces tests sont également positifs aux solutions d'acide chloroplatinique plus diluées, et aux chloroplatinates. Il ne fut pas entrepris de désensibilisation. L'évolution se fit vers un état dyspnéique permanent, accentué par les efforts, et nécessitant de nombreuses journées d'arrêt de travail. Mais la mutation entraîne une guérison totale.

OBSERVATION N° 5.

Mr. V... 19 ans est embauché le 16.3.1964 à l'affinage du platine. Ce n'est qu'après 6 mois de ce travail, que des crises d'asthme survienne la nuit. Les crises ne surviennent pas au travail mais la dyspnée est permanente et la respiration sifflante. L'arrêt hebdomadaire du travail pendant 2 jours entraîne la rétrocession totale des manifestations respiratoires. Quelques temps après l'apparition de l'asthme, cet ouvrier présente une dermite eczématiforme des poignets, des avant-bras, du visage et du cou. Il est traité par des applications locales de corticoïdes et des suppositoires de théophylline. Malgré des tests pratiqués par épidermoréaction à l'Hôpital Saint-Louis qui ont montré une allergie aux chloroplatinates, à l'acide chloroplatinique, et au caoutchouc, il n'est pas institué de traitement désensibilisant. Au cours de son service militaire, il est hospitalisé au Val de Grace, et réformé pour "asthme et eczéma allergiques". De retour à l'usine, il est affecté dans un autre atelier. L'asthme ne réapparait pas, mais l'éczéma persiste. Cet ouvrier doit finalement quitter l'usine, et nous l'avons perdu de vue.

OBSERVATION N° 6.

Mr. K... 33 ans employé au laboratoire d'essais où l'on calcine les chloroplatinates, dans des fours à mouffle munis d'une aspiration efficace. Ce n'est qu'après 7 ans de travail, qu'il constate que le contact cutané avec ces produits, déclenche une réaction ortiée après une minute de latence, avec prurit, et durant 2 heures environ. Ces phénomènes s'aggravent à tel point que le seul fait de pénétrer dans le laboratoire provoque,pendant une demi-heure, de la conjonctivite, de la rhinite allergique, de l'asthme et de l'oedème des paupières. Le changement de service entraîne une guérison définitive.

OBSERVATION N° 7.

Mr. R... Henri, 24 ans, employé à l'atelier d'acide chloroplatinique. Trois mois après le début de ce travail, il présente de l'eczéma aux poignets et avant-bras,puis à la nuque. Quinze jours plus tard, alors que la dermite persiste, survient un asthme bronchique à prédominance nocturne qui ne disparaît qu'après 4 ou 5 jours d'arrêt de travail. Des crises d'asthme surviennent également durant le travail. La mutation entraîne la guérison, au bout d'un mois. Actuellement cet ouvrier est guéri et peut même, sans inconvénient pénétrer dans l'atelier de platine.

OBSERVATION N° 8.

Mr. S... 30 ans, employé à l'atelier des chloroplatinates. Après une période de latence de 5 mois, il présente un éczéma des membres supérieurs, s'étendant jusqu'aux épaules et à recrudescence post prandiale ; il n'arrête pas le travail. Au bout de 2 mois il est changé de poste mais peut rester dans le même atelier. Ne touchant plus aux chloroplatinates, il demeure guéri.

OBSERVATION N° 9.

Mr. T..., 57 ans, travaille depuis trente ans dans une entreprise d'affinage de métaux précieux, où il s'occupe plus spécialement du platine. Les premiers symptômes d'intolérance se sont manifesté il y a cinq ans environ, et alors que le sujet traitait du platine depuis plus de dix ans. Il s'agissait de crises de dyspnée asthmatiforme, avec oppression, gène respiratoire, tirage, toux spasmodique et expectoration abondante. Ces crises étaient moins fréquentes et moins sévères lorsque le malade inhalait des aérosols de pénicilline ou d'aleudrine. Deux cures thermales consécutives à Luchon donnèrent des rémissions de plusieurs mois. En même temps que le syndrome asthmatiforme s'installait, une dermite des parties découvertes faisait son apparition (cou, mains, avants-bras) dermite banale sans caractère spécifique évoluant par poussées et rémissions suivant que le contact avec les sels de platine était plus ou moins prolongé.

Il y a peu de chose à retenir de l'examen clinique. Coeur normal, TA 13/7. Poumons : rudesse inspiratoire sans adventices ; la radiographie montre un sinus costo-diaphragmatique droit comblé, une surcharge discrète de la trame, rien autre chose ; en particulier la "fibrose" décrite par les auteurs anglais n'existe pas.

Foie, rate, estomac, intestin, système nerveux normaux. L'examen de sang avec 4.060.000 GR, 7.600 GB, 54 % de neutrophiles, 4 % d'éosinophiles n'a pas permis de retrouver la lymphocytose décrite par les auteurs anglais ; réaction sérologique de spécifité négative ; sédimentation globulaire : 12, 24, 70.

La dermatose est une dermatose banale à type d'eczéma vésiculeux. Nous ne saurions (ajoutent MM. Tara, Delplace, Cavigneaux) présumer de l'évolution de ce syndrome qui semble bien être une intolérance succédant à une longue période de sensibilisation.

Roberts aussi rapporte deux observations caractéristiques : le premier sujet avait travaillé 18 ans dans une raffinerie de platine et présentait des symptômes après la première année. Ces symptômes survenaient lentement mais devenaient progressivement plus intenses, jusqu'à ce que finalement il fut forcé d'abandonner ce travail.

Les symptômes disparurent aussitôt qu'il eût cessé le travail et ne réapparurent plus. La seconde personne présentait des symptômes, après 6 ans de service,devenant aussi graduellement plus intenses, jusqu'à ce que l'asthme apparaisse dans la dixième année. Cet ouvrier fut transféré dans un autre département et n'a pas depuis souffert d'asthme. La leçon tirée par Roberts est que chaque fois qu'un ouvrier devient sensible aux sels de platine, les symptômes tendent à devenir plus intenses, aussi longtemps qu'il reste dans cette ambiance et qu'il vaut mieux, transférer l'ouvrier sensibilisé de bonne heure, plutôt que d'attendre sans soins qu'il tolère l'atmosphère de platine. On observe cependant une diminution nette du nombre des sujets atteints en réalisant presque toutes les opérations dangereuses en vase clos, et en s'aidant d'une bonne ventilation. Cependant la platinose, due aux composés complexes de platine ou aux sels complexes des autres membres du groupe du platine, palladium inclus, se rencontre encore avant tout lors de la filtration à l'air libre des solutions platiniques et lors de la manipulation et de la calcination des chloroplatinates.

MODES DE CONTAMINATION.

- Inhalation de vapeurs et de poussières.

- Contact cutané.

- L'éclaboussure par une solution concentrée peut même chez une personne non sensibilisée provoquer une réaction urticarienne ou une dermite aiguë de contact dans la région cutanée atteinte.

Le platine métal est incapable de causer la platinose. On a seulement rapporté quelques cas très rares de dermites lors d'opérations de soudure (Lido-Dunipe). Sheard en 1955 rappelle le cas d'une femme qui présenta une dermite de contact, secondaire au port de bijoux, il s'agissait d'un anneau fait de platine, d'iridium et de ruthénium avec placage de rhodium. Des spécimens de platine pur, un alliage de platine iridié, un anneau plaqué de rhodium et son propre anneau furent appliqués comme tests locaux et tous donnèrent une réaction positive marquée, sauf l'anneau de rhodium plaqué.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE.

- FACTEURS PREDISPOSANTS A LA PLATINOSE.

La platinose atteint avec une égale fréquence l'homme et la femme, quelque soit l'âge. Mais il existe certains facteurs prédisposants auxquels Roberts attache une grande importance, lors de la visite d'embauche.

- Les personnes ayant des antécédents personnels ou familiaux d'allergie, rhinite allergique, rhume des foins, asthme, eczéma, dermites de contact etc... sont plus aptes que les autres à contracter la platinose.

- Les individus ayant des tâches de rousseur, des grains de beauté, de l'acné et d'autres dermatoses, sont enclins à devenir sensibles aux sels composés de platine.

- Les individus aux cheveux blonds, aux yeux bleus, ayant une peau mince ou transparente, tolérant mal les irritants, même les coups de soleil, sont sujets à contracter la platinose.

Au contraire, les gens bruns, à peau épaisse et basanée, à la barbe épaisse, aux cheveux raides et noirs, ne présentent généralement pas d'intolérance au platine. Cependant Hebert a observé de nombreux cas parmi les personnes présentant ces caractéristiques.

SYMPTOMES ET SIGNES.

Le syndrome clinique complet est composé de troubles respiratoires et dermatologiques, d'allure allergique, qui peuvent être isolés ou associés, chez le même individu.

La durée de l'exposition au risque, avant que les troubles n'apparaissent, est très variable, variant de quelques semaines à dix, voire même 15 ans.

TROUBLES CUTANES.

Les symptômes dépendent de l'organe-cible affecté par l'allergène. Si c'est la peau, il s'agit au début de prurit isolé, puis d'érythème prurigineux et squameux, enfin de rashs urticariens, disparaissant 24 à 48 heures après l'éviction de l'ouvrier. En cas de maintient au travail la peau reste en permanence, rouge, sèche, crevassée, puis des plaques d'eczéma plus ou moins étendues surviennent.

Ces troubles cutanés sont généralement observés aux parties exposées du corps, particulièrement aux faces antérieures des mains et des avant-bras, prédominent aux parties de la peau qui sont opposées l'une à l'autre : espaces interdigitaux, plis du coude, aisselles. Dans les formes les plus aigües, ils peuvent s'étendre à la nuque, à la face et au cou. Une interessante variation de cette distribution se trouve dans le cas de Marshall : les lésions de dermite aiguë excoriée, apparaissaient trois mois après la première manifestation des symptômes respiratoires, et étaient d'abord observées sur la cuisse, dans une région correspondante à la poche où l'assistant de laboratoire avait placé un mouchoir contaminé par l'acide chloroplatinique. Les lésions s'étendaient plus tard aux mains et à la face.

TROUBLES RESPIRATOIRES.

- Quand le tractus respiratoire est l'organe-cible prédominant, les premiers symptômes sont ceux des autres allergies respiratoires. Ils consistent en éternuements, coryza, épanchement lacrymal avec brûlures et démangeaisons des yeux. Après cette rhinite et cette conjonctivite de type allergique, apparaissent une toux sèche, une constriction thoracique, une respiration brève et sifflante, puis des crises d'asthme typique. Les muqueuses conjonctivales, nasales et rhino-pharyngées sont congestionnées. Il y a souvent aussi une hypertrophie des amas lymphoïdes du pharynx. L'examen physique de la poitrine révèle des signes ordinaires de l'asthme : dyspnée importante avec wheezing à prédominance expiratoire, rythme respiratoire relativement lent, utilisant les muscles accessoires de la respiration. La toux, au début sèche devient productive d'écume. Le thorax est plein et fixé, avec hyperrésonance et diminution du murmure vésiculaire. On note des râles ronflants et sibillants.

- Les crises d'asthme peuvent être peu marquées, mais le plus souvent elles deviennent très sévères avec cyanose, sueurs froides, et tendance au collapsus, nécessitant un traitement d'urgence.

- Ces troubles respiratoires se produisent, en général, pendant l'exposition au produit et persistent environ une heure après la cessation du travail. Souvent les crises d'asthme récidivent, après le travail, lorsque l'ouvrier est rentré à son domicile, dans les premières heures de la matinée. Parfois des crises ne se produisent que durant la nuit et rarement au travail.

- Durant les deux jours de repos hebdomadaire, et pendant les vacances, les troubles cutanés et respiratoires s'atténuent et peuvent même disparaître complètement, mais il récidivent lors de la reprise du travail.

- Si le sujet est maintenu à son poste, les crises d'asthme s'accentuent pouvant réaliser un état de mal asthmatique, et de toute façon une dyspnée permanente s'installe avec ronchus diffus dans les deux champs pulmonaires. Les traitements habituels de l'asthme sont efficaces, mais leur action n'est que temporaire, si le sujet continue à être en contact même discret avec le produit nocif.

- Dès lors que la platinose s'est déclarée, les symptômes n'ont plus qu'une tendance, celle d'empirer progressivement. Hebert n'a observé une accoutumance à l'allergène que dans un seul cas = dermite chez un sujet sensible à la fois aux chloroplatinates et au caoutchouc, la suppression paradoxale des gants à permis de le maintenir à son poste.

- Il est donc essentiel de muter, dès que possible, toute personne sensibilisée. Après la réalisation de cette éviction, la

guérison totale est obtenue en un temps plus ou moins long, mais à la condition d'éviter par la suite tout contact, même indirect, avec les sels complexes du platine.

- A coté de cette forme majeure de la platinose, que Roberts qualifie de "symptomatique" atteignant selon son étude 60 %, et selon celle d'Hebert 51 % des sujets exposés, il existe une forme mineure, que Roberts nomme "Asymptomatique".

FORME MINEURE DE LA PLATINOSE.

- Pour Roberts, tous les sujets sont atteints, 60 % ayant présenté des formes "symptomatiques", 40 % présentent des manifestations asymptomatiques.

- Hebert a, pour sa part constaté qu'une proportion de 51 % des sujets exposés présentait une "platinose majeure" ; il a également noté que 18 % du personnel exposé présentait des "manifestations mineures", tandis que 31 % des personnes ne présentait pas de trouble. Son étude a porté sur 51 ouvriers qui ont été employés, durant l'année 1964, soit à l'atelier d'affinage du platine, soit au laboratoire de controle. Tous ces ouvriers ont été en contact avec l'acide chloroplatinique, ou avec les chloroplatinates d'ammonium et de sodium.

Il a observé 26 cas de platinose majeure, soit 51 % se décomposant de la façon suivante.

Eczéma seul.....	14 cas
Asthme seul.....	3 cas
Asthme plus eczéma.....	7 cas
Urticaire plus asthme	2 cas

L'asthme a été présent chez 12 personnes (23,5 % des ouvriers surveillés.). Il a dû changer tous ces sujets d'atelier, à l'exception d'un ouvrier qui n'a plus désormais de contact direct avec les sels solubles du platine.

Neuf sujets soit 18 %, présentent une platinose mineure et ont pu jusqu'à présent être maintenus à leur poste de travail. Les symptômes dans ces 9 cas se décomposent ainsi, isolés ou associés.

Sécheresse des muqueuses rhinopharyngées.....	5 cas.
Toux sèche	1 cas.
Eternuements et yeux larmoyants	4 cas.
Prurit des avant-bras.....	1 cas.
Papules desquamatives des membres inférieurs.	3 cas.

Signalons par ailleurs, comme autres manifestations de platinose mineure.

- Injection conjonc[illegible]ale.

- Hypertrophie des [illegible]ornets avec inflammation de la muqueuse pituitaire et coryza.

- Inflammation des muqueuses des voies respiratoires supérieures, avec toux sèche et sécheresse de la bouche.

- Hypertrophie du tissus lymphoïde du pharynx.

- Lymphocytose sanguine.

Signalons aussi, qu'un ouvrier a eu une crise comitiale typique, alors qu'il n'en avait jamais présenté antérieurement. Bien que Hofmeister ait provoqué, par injection sous-cutanée, chez des grenouilles et des lapins des crises d'épilepsie, il ne faut pas retenir ce cas, survenu chez un alcoolique notoire. En effet, on ne trouve pas dans la littérature, mention de crises convulsives chez l'homme et le mode de contamination industrielle ne saurait être assimilé à des injections parentérales.

- Nous pensons intéressant de rapporter aussi, in extenso les conclusions de Roberts qui est l'auteur, ayant fait l'étude la plus exhaustive de la platinose.

DONNEES EXPARIMENTALES GENERALES

Symptômes et signes	Cas rapportés	Cas avec symptômes et signes.	
		Nombre	Pourcentage
Platinose symptomatique.....	20	12	60 %
Platinose asymptomatique.....	20	8	40 %
Injection conjonctivale et des muqueuses du tractus respiratoire..	17	14	82 %
Coryza.....	19	14	74 %
Douleur des yeux et paupières....	19	8	42 %
Constriction de la gorge et du thorax	19	8	42 %
Toux sèche	19	8	42 %
Asthme typique	19	5	26 %
Prurit cutané	19	8	42 %
Dermite de contact typique.....	19	7	37 %
Bruits respiratoires anormaux à l'auscultation	19	12	63 %
Lymphocytose relative.....	16	16	100 %
Cutiréaction positive à la dilution 1×10^{-3} et au-dessus.....	19	8	42 %

Séquelles. - La platinose ne semble pas altérer la santé générale des individus d'aucune manière et, dit Roberts, "il n'y a aucune évidence à ce qu'elle prédispose à la tuberculose ou au cancer pulmonaire".

EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

1 - LES TESTS CUTANES.

Les patch-tests et les cutiréactions n'ont pas donné régulièrement des résultats satisfaisants.

- Hunter trouve que les patch-tests et les injections intradermiques de deux minimes doses d'une solution au 1/10.000 de chloroplatinate de sodium donnaient des résultats douteux pour quelques uns des ouvriers, et ne réalisaient pas une pleine investigation.

- Dans un des trois cas de Jordi, les patch-tests étaient positifs avec une solution de platine brut dans du chlorure d'ammonium, mais négatifs avec le chloroplatinate d'ammonium précipité.

- Une observation plus prolongée pour déterminer le degré de sensibilité des employés réguliers d'une raffinerie et si possible pour prévoir leur aptitude à l'emploi, fut faite par Roberts en 1951. Roberts préconise les tests par scarifications cutanées avec des solutions aqueuses de chloroplatinate de sodium de dilutions allant de 1×10^{-1} à 1×10^{-10}. Celles-ci furent appliquées de la manière habituelle, au moyen de scarifications cutanées sur l'avant-bras nettoyé à l'acétone. Les résultats furent lus au bout de 20 minutes.

Les résultats de 60 tests faits en 5 ans de travail, sur 21 sujets donnent les conclusions suivantes :

a - Avant d'être embauché dans une usine d'affinage, aucun ouvrier ne fut trouvé sensibilisé à la solution test de dilution 1×10^{-2}.

b - Les sujets représentant une platinose atypique eurent une réaction négative à la dilution 1×10^{-2}.

c - Les sujets présentant une platinose typique, donnèrent une réaction positive de degré variable avec des dilutions de 1×10^{-3} jusqu'à 1×10^{-8}. L'intensité de la réaction était plus ou moins parallèle à la sévérité des symptômes présentés par le sujet.

- Des patch-tests aux sels complexes de platine ont été pratiqués chez 4 des ouvriers de Hebert. Ceux-ci présentaient une platinose évidente. Les 4 sujets ont eu une réaction fortement positive.

Ces tests cutanés ayant été pratiqués dans divers services hospitaliers, l'auteur ignore les dilutions employées, sauf dans un cas où l'acide chloroplatinique à 1×10^{-3} a donné une réaction très violente.

L'auteur ajoute que "ces tests n'ont pas de valeur lors de l'examen d'embauche, car ils sont généralement négatifs, même chez les sujets qui présenteront ultérieurement des troubles : n'ayant pas encore été en contact avec l'allergène, ils ne sont pas sensibilisés et par conséquent les tests restent négatifs. Par contre ces tests pourraient par la suite avoir de l'intérêt, pour dépister chez les personnes en contact régulier avec les produits nocifs un début de sensibilisation avant l'apparition des premières manifestations cliniques"

2 - EXAMENS HEMATOLOGIQUES.

- On pouvait s'attendre à ce que, si la platinose représente une véritable réaction allergique aux sels composés du platine, l'éosinophilie serait un reflet plus ou moins constant du tableau sanguin.

Or celle-ci n'a pas montré qu'il en était ainsi, dans les cas où les examens sanguins ont été faits. Le seul cas dans lequel une éosinophilie précise à 10 % a été rapporté est un de ceux décrits par Jordi en 1951. Dans la série de Roberts, l'éosinophilie n'a été observée dans aucun cas, et dans celle de Hunter, quoiqu'on ait constaté qu'ils tendaient à être élevé, aucun ne dépassait 5 %.

- Roberts a fait des études systématiques de numérations de globules blancs. Le tableau 1 résume les résultats portant sur 55 numérations de globules blancs faites sur 17 employés durant la période de 5 ans de cette étude.

- Un seul de ces 17 employés présentait un pourcentage de lymphocytes inférieur à 30 %, ce qui en regard du compte total de globules blancs de 11.950, fut attribué à une infection des voies respiratoires supérieures qui accroissait relativement à 73 % le pourcentage des leucocytes polynucléaires au moment où la numération a été faite.

- Autrement, on notera que le compte total des globules blancs, le pourcentage moyen des polynucléaires, des éosinophiles, et des basophiles et des monocytes étaient normaux.

- Une lymphocytose relative est la seule anomalie. Les cas montrent une moyenne de numération des lymphocytes de 37,48 % avec un minimum de 26 % et un maximum de 48,2 %, la majorité présentait une numération de lymphocytes de plus de 35 %.

TABLEAU 1 - NUMERATION DE GLOBULES BLANCS.

Employé	Nombre total moyen de globules blancs.	Pourcentage moyen de polynucléaires	Pourcentage moyen de lymphocytes	Pourcentage moyen d'eosinophiles-basophiles-monocytes.
1	11.140	62,6	35,0	2,4
2	7.438	57,5	40,0	2,5
3	7.370	60,0	35,8	4,2
4	9.683	59,33	36,66	4,0
5	7.966	64,0	43,33	3,33
6	11.350	57,2	32,0	4,0
7	7.740	50,2	41,4	1,4
8	9.660	58,4	48,2	1,6
9	7.440	68,0	40,0	1,6
10	7.900	59,5	30,0	2,0
11	8.200	59,66	38,5	5,0
12	9.966	64,0	35,66	0,0
13	8.950	62,8	36,0	3,0
14	6.690	51,0	34,2	5,0
15	6.550	73,0	44,0	1,0
16	11.950	55,2	26,0	4,4
17	8.470		40,4	
	8.727	59,75	37,48	2,77

3 - EXAMENS RADIOGRAPHIQUES DU THORAX.

- Hebert n'a personnellement trouvé aucune anomalie notable méritant d'être signalée.

- Dans la série de cas de Hunter, les graphies thoraciques ne révélèrent également rien d'apparent.

- Roberts, cependant, trouva dit-il que "la platinose produit une légère fibrose pulmonaire due à l'irritation chronique du tractus respiratoire, mais ce fait sera difficile à confirmer".

Des radiographies thoraciques furent reprises systématiquement tous les ans pour tous les employés du laboratoire et de l'usine de platine. Quoique cette série de 21 cas soit trop petite pour une évaluation statistique, les observations sont consignées dans le tableau 2 pour leur importance documentaire.

Roberts note : dans 19 % des cas, une emphysème discret (4 employés).

: dans 57 % des cas, un épaississement de la région hilaire (12 employés).

: dans 76 % des cas, une augmentation des ombres broncho-vasculaires (16 employés).

: dans 5 % des cas, un élargissement du cone cardio-pulmonaire (1 employé).

: dans 10 % des cas, une fibrose pulmonaire diffuse (2 employés).

TABLEAU 2 - RESULTATS DES ETUDES RADIOGRAPHIQUES DE 21 EMPLOYES DANS UN LABORATOIRE ET UNE USINE D'AFFINAGE DU PLATINE DE 1946 A 1950.

SIGNES RADIOGRAPHIQUES	CAS	
	Nombre	Pourcentage
Emphysème.....	4	19 %
Epaississement du hile.....	12	57 %
Augmentation des ombres broncho-vasvulaires.....	16	76 %
Elargissement du cône pulmo-cardiaque	1	5 %
Fibrose diffuse.....	2	10 %

Roberts ajoute "qu'aucun processus carcinogène, n'a été attribué aux sels de platine ni n'a donné lieu à aucune observation de tuberculose pulmonaire".

4 - AUTRES EXAMENS DE LABORATOIRE.

D'autres études de laboratoire, comprenant des numération de globules rouges, des dosages d'hémoglobine, des vitesses de sédimentation et des analyses d'urine ont été faites. Les résultats, normaux de manière constantes et non modifiés par une atmosphère de platine, ne sont pas rappelés ici.

PATHOGENIE DE LA PLATINOSE.

- La nature de la Platinose mineure, dit Roberts, semble être celle d'une faible irritation chimique avec inflammation chronique des muqueuses pituitaires, pharyngées et du tractus respira-

toire en entier, comprenant probablement une fibrose pulmonaire apparemment inoffensive dans la platinose "symptomatique" ; cette irritation chimique est accompagnée par des manifestations typiquement allergiques de la peau et du système respiratoire. "Les sels complexes du platine agissent comme un allergène sensibilisant désormais l'intéressé à cette substance" (Roberts).

- La nature allergique de la platinose nous semble prouvée :

. par la prédisposition des sujets ayant des antécédents personnels ou familiaux d'allergie.

. par la survenue des symptômes après une période de latence.

. par l'amélioration durant les week-ends et les arrêts de travail, la récidive lors de la reprise du travail.

. par la guérison complète par l'éviction du poste de travail, et au contraire l'aggravation progressive par la poursuite du travail.

. par le déclenchement de crises d'asthme, parfois très sévères, à la suite d'un contact, parfois minime.

. par la sensibilité aux tests cutanés, à des dilutions de plus en plus grandes, au fur et à mesure que les signes cliniques progressent.

. par l'efficacité du traitement par les médicaments des états allergiques et l'asthme bronchique.

Jean-Louis Parrot, A. Saindelle et Tafeb Tazi ont démontré expérimentalement que "les sels de platine semblent être des libérateurs d'histamine, capables, au même titre par exemple que la classique actino-congestine de Richet et Porter, de susciter aussi une sensibilisation allergique".

Ces auteurs ont étudié l'action du chloroplatinate de sodium et du tétrachlorure de platine sur le cobaye, le rat et les organes isolés (iléon et poumon de cobaye).

. si l'on injecte un sel de platine à un cobaye, par voie intraveineuse, on observe aussitôt une crise d'asthme intense, qui lorsque la dose est élevée (20 mg/kg) aboutit à la mort en 3 minutes. A l'autopsie, les poumons sont pâles et distendus, comme à la suite du grand choc anaphylactique.

. On peut aussi administrer, au cobaye, le chloroplatinate de sodium en injection intra-veineuse à la dose de 8 mg/kg ou sous forme d'aérosols, l'animal présente en quelques minutes, une dyspnée transitoire et une exagération de la motricité intestinale ; la mort survient quelques heures plus tard, l'autopsie montrant des poumons macroscopiquement normaux.

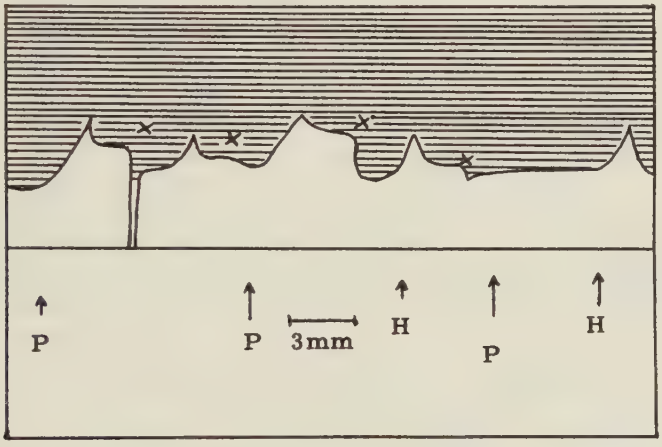
. Les auteurs ont aussi, enregistré la "broncho-motricité" du cobaye, selon une technique analogue à celle de KONZETT et RÖSSLER (1940). L'injection intraveineuse de chloroplatinate de sodium (1 à 2 mg/kg) provoque un spasme bronchique, aussi intense que le ferait l'injection de 3μg d'histamine base par kilogramme. Cependant, dans le cas du sel de platine, les caractères chronologiques sont tout différents.

- Le spasme des bronches survient après un long temps de latence = 45 secondes.

- Il est plus durable.

- Et surtout alors que la même dose d'histamine provoque toujours le même effet, on voit, après quelques injections, "s'épuiser l'action du chloroplatinate". Bientôt même, l'animal ne réagit plus à ce sel et il peut résister à une dose mortelle de celui-ci.

- "Tout se passe comme si, le sel de platine n'était pas toxique par lui-même, mais que ses premières injections eussent libéré des substances toxiques de l'organisme lui-même".



Enregistrement de la bronchomotricité chez un cobaye ♂ (900 g) selon une technique dérivée de celle de KONZETT et RÖSSLER (1940). P = chloroplatinate de Na (1 mgk/g intraveineux). H = histamine base (3μg/kg, intraveineux). A la troisième injection, le chloroplatinate est devenu presque inactif.

- L'injection préalable d'un anti-histaminique spécifique, la mépyramine (ou néo-antergan) à la dose de 20 mg/kg, par voie sous cutanée, 30 minutes auparavant, protège complètement l'animal, contre l'action du chloroplatinate de sodium.

Le Cobaye est aussi protégé contre le chloroplatinate par l'anesthésie générale (voie intra-péritonéale) à l'uréthane (1 g/kg) ou au tribromoéthanol (0,15 g/kg) mais non à la diallylmallonylurée (30 mg/kg).

- Après cette action générale, les auteurs ont étudié l'action locale chez le cobaye = une injection intra-dermique de chloroplatinate de sodium à la concentration de 10^{-4} (poids/vol) est suivie, comme pour l'histamine d'une augmentation de la perméabilité capillaire, mise en évidence par l'accumulation locale de Bleu Evans, injecté par voie intra-veineuse, dix minutes avant de sacrifier l'animal.

- Chez le Rat, le chloroplatinate de sodium, s'est montré beaucoup moins actif que chez le cobaye, et on sait qu'il en est "de même de l'histamine". Néanmoins la libération d'histamine par le chloroplatinate a pu être mise directement en évidence chez "le rat". En effet dix minutes après l'injection intracardiaque de ce sel à la dose de 40 mg/kg, le taux de l'histaminémie se trouve multipliée par dix.

- Enfin des expériences ont été conduites sur les organes isolés = iléon isolé de cobaye et poumon de cobaye.

. "L'iléon isolé de cobaye", qui est le test le plus couramment utilisé pour caractériser l'histamine, se contracte sous l'influence des sels de platine (0,1 mg/ml) de chloroplatinate de sodium, obtenu par neutralisation de l'acide chloroplatinique $Pt\ Cl_6\ H_2,\ 6\ H_2\ O$ R P ("tétrachlorure de platine pour analyses" Prolabo) et tétrachlorure de platine ($Pt\ Cl_4$).

- mais le temps de latence est assez long = 15 secondes.

- d'autre part si, après lavage, on fait agir, une deuxième fois, le même sel, à la même concentration, on obtient une contraction plus tardive et plus faible. A la troisième addition, on obtient "plus aucune action".

- L'action est supprimée par la mépyramine (néo-antergan) à la concentration de 10^{-8} (poids/volume).

Cependant l'anti-histaminique laisse subsister une action plus faible et plus soutenue et ceci montre que le sel de platine libère probablement "d'autres substances que l'histamine".

- Parrot et ses Collaborateurs ont également démontré que l'action du chloroplatinate de sodium, sur un organe isolé, est du même type que celle de l'anaphylaxie. Pour cela, ils ont sensibilisé des "cobayes" à l'ovalbumine. Trois semaines plus tard, ils ont prélevé et maintenu en survie des fragments "d'iléon" de ces animaux.

- On fait agir du chloroplatinate de sodium, ceci provoque une contraction nette de l'organe.

- Après trois additions successives, le chloroplatinate devient inactif.

- On fait alors agir l'antigène ovalbumine, qui reste lui aussi sans effet.

- Ils ont prouvé, que les sels de platine provoquent sur les organes isolés, maintenus en survie dans du liquide de Tyrode, la libération d'une substance analogue à l'histamine.

Au contact du chloroplatinate (0,3 mg/ml) le "poumon isolé" de cobaye, en survie dans du liquide de Tyrode à 37° C, libère une substance, que ses propriétés pharmacologiques permettent d'identifier à l'histamine : elle fait contracter l'iléon isolé préalablement désensibilisé à ce sel. Elle résiste à une ébullition acide ; son action persiste en présence d'atropine, mais est fortement réduite en présence de mépyramine. Elle équivaut à 0,8 µg d'histamine par gramme de tissus. Cette libération ne se fait pas à la température de 20°C, passe par un maximum à 37° C et s'annule de nouveau à 45° C (MONGAR et SCHILD 1957).

- Ainsi le chloroplatinate de sodium se présente comme un instrument commode pour l'expérimentateur qui désire étudier la libération de substances actives, telles que l'histamine. Parrot et ses Collaborateurs, classent cette catégorie de corps dits "libérateurs d'histamine" aujourd'hui très vaste, en deux catégories.

- ceux qui exigent la présence d'oxygène moléculaire et font intervenir le métabolisme de la cellule.

- ceux qui agissent en l'absence d'oxygène.

. Au premier type, appartiennent l'anaphylaxie elle-même, les peptones, le dextran, la polyvinylpyrrolidone, la polymyxine et les sels de platine. L'intérêt de ce nouveau libérateur d'histamine, c'est, dit Parrot d'être, alors que les autres ont une structure macromoléculaire qui n'est pas toujours bien définie, constitué par une petite molécule bien définie qui agit vraisemblablement par le cation tétravalent Pt^{++++}".

. Au second type, appartient l'octylamine.

- Cependant, étant donné le temps de latence nécessaire à la survenue de la platinose, et la négativité des tests cutanés chez les ouvriers n'ayant pas été encore en contact avec les sels de platine, les auteurs concluent "qu'il ne semble pas que les sels de platine agissent en pathologie humaine comme de simples libérateurs d'histamine".

DETERMINATION DES TRACES DE PLATINE ET DE PALLADIUM DANS L'ATMOSPHERE D'UNE RAFFINERIE.

- Il est nécessaire de faire une estimation pour fixer une "concentration maxima permissible" du platine et du palladium dans l'atmosphère à proximité des opérations diverses en rapport

avec le raffinage du platine. Forthergill a, en 1945, déterminé les concentrations des sels de platine et de palladium dans l'atmosphère de la raffinerie où survinrent les cas de Hunter.

- Un échantillon est pris pendant les périodes de plusieurs heures correspondant au temps nécessaire à l'accomplissement des réactions. L'atmosphère est aspirée à travers un filtre. L'estimation de platine.et de palladium rassemblés dans le filtre est faite en calcinant le filtre et en fondant le résidu avec de la litharge, du charbon, et du fondant.

Composition du fondant.

- litharge ..... 120 g.
- borax ..... 100 g.
- carbonate de soude..... 50 g.
- carbone..... 5 g.

On additionne d'une quantité connue d'argent, et on coupelle la bille de plomb obtenue (La coupellation est un procédé thermique permettant la séparation des métaux dans les alliages). Par ces moyens, le platine et le palladium sont rassemblés en un grain d'argent qui est examiné spectrographiquement, et comparé à un modèle de synthèse.

- Le spectographe, dont se sert Forthergill, est du type Hilger médium quartz.

- Largeur de la fente du spectographe = 0, 015 mm.

- Irradiation de la fente du spectographe, l'arc fonctionne sous 200 volts.

- Electrodes = l'électrode supérieure consiste en une tige de 10 mm de diamètre en graphite, spectroscopiquement pur, de Hilger, aiguisée en pointe.

L'électrode inférieure consiste en une baguette analogue de graphite ayant au sommet une légère cavité de 4 mm de profondeur. L'échantillon est placé dans la cavité et forme l'anode.

- Longueur de l'arc = 4 mm.

- Courant = 2 ampères.

- Exposition = 2 minutes.

Aucune période d'attente préliminaire n'est accordée. L'obturateur de la fente est ouvert avant que l'arc ait jailli, de telle sorte que la période de fonte de l'échantillon fasse partie de l'exposition.

- Plaque photographique = Ilford ordinaire.

- Développement = 4 minutes, en révélateur M. Q. à 68° Farenheit (20° C).

- Lors de la plupart des opérations, consignées sur le tableau suivant, Forthergill trouva moins de 5 µg de platine par mètre cube et environ 70 µg par mètre cube là où l'on faisait la manutention des sels secs.

(Tableau page suivante).

PREVENTION.

1 - SELECTION ATTENTIVE DES CANDIDATS A L'EMPLOI.

Lors de l'examen d'embauche, il convient d'écarter des postes exposant à un contact avec les composés du platine, les sujets ayant des antécédents allergiques, des dermatoses, des troubles respiratoires. Nous avons vu que les tests épicutanés ne pouvaient être à ce moment, d'une grande utilité. Par contre, il serait utile de les pratiquer systématiquement par la suite, la positivité des tests à 1×10^{-3} étant un signe d'alerte ; les accidents majeurs n'ont en effet pas été constatés, lorsque les tests restaient négatifs à cette dilution (Roberts).

2 - VETEMENTS PROTECTEURS ET PROTECTION DE LA PEAU.

- Les vêtements de ville seront obligatoirement proscrits dans le laboratoire et la raffinerie. Ils devront obligatoirement être mis dans des vestiaires éloignés des ateliers afin qu'ils ne soient pas pénétrés par les poussières et les solutions contenant les sels composés du platine.

- Les vêtements de travail conçus pour assurer une protection efficace seront nettoyés le plus souvent possible.

- Ceux qui sont sensibles à la dermite appliqueront une couche de crèmes industrielles protectrices sur la face, le cou, les mains et les avant-bras, chaque jour, avant d'entrer dans la raffinerie. Le port de gants est aussi à préconiser. Enfin pour les travaux très exposants, un masque respiratoire, équipé de filtres colloïdaux est indispensable.

3 - VENTILATION D'ECHAPPEMENT.

L'atelier doit être muni d'une ventilation générale très efficace, d'aspiration des fumées et des vapeurs à leur point d'émission.

Echantillons	Volume de l'échantil-en m3	Position d'échantillonnage et de travail	Poids moyen contenu dans l'atmosphère en µg par Mètre Cube	
			Pt	Pd
1	29,4	Traitement du platine brut par l'eau régale.	2,1	0,6
2	35,7	Précipitation et filtration du $(NH_4)_2$ Pt Cl_6 impur.	3,4	2,2
3	30,45	Dissolution de l'éponge impure de platine dans l'eau régale	3,6	5,3
4	29,4	Précipitation et filtration de $(NH_4)_2$ Pt Cl_6 pur.	16	0,3
5	14,40	Déchargement du $(NH_4)_2$ Pt Cl_6 sec, provenant des fours desséchants	> 68	0,4
6	31,50	Ecrasement à la main et empaquetage du $(NH_4)_2$ Pt Cl_6 et Pd $(NH_3)_2$ Cl_2 dans des filtres de papier.	8,3	32,0
7	25,2	Précipitation et filtration de Pd $(NH_3)_2$	2,0	2,0
8	34,65	Cl 2 impur Purification du rhodium	0,9	0,3
9	35	Récupération de petites quantités de métal précieux dans la solution par réduction par le zinc.	3,1	1,8
10	19,95	Déchargement des résidus hors des fours dessséchants	4,1	5,0

4 - SYSTEME DE RAFFINAGE DU PLATINE EN VASE CLOS.

- Les opérations seront effectuées en vase clos chaque fois que ce sera techniquement possible.

- Les travaux très exposants (filtration et calcination) doivent être effectués sous hotte.

Dès l'apparition des premières manifestations allergiques (éternuements, dermites , toux quinteuse), Hebert ajoute "qu'un changement de poste et même de service est nécessaire, car comme nous l'avons déjà dit, l'évolution de cette affection se fait habituellement vers l'aggravation progressive, jusqu'à réaliser dans certains cas le tableau d'un asthme gravissime".

TRAITEMENT CURATIF.

1 - EVICTION DU POSTE TOXIQUE DU SUJET ATTEINT DE PLATINOSE.

Cette éviction entraîne habituellement, en quelques minutes à quelques heures, la diminution des crises d'asthme. Les dermites se nettoient généralement en quelques jours.

2 - TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.

Le traitement médical est celui de l'asthme et de l'eczéma d'origine allergique, c'est-à-dire les antihistaminiques, les corticoïdes, la théophylline, les sympathicomimétiques et si nécessaire l'oxygénothérapie.

3 - TRAITEMENT DESENSIBILISANT.

- Hebert a traité deux cas de platinose par un traitement désensibilisant de longue durée, sans en tirer aucun bénéfice. Mais il ajoute que" c'est trop peu de deux cas isolés, pour juger impartialement d'une thérapeutique".

- Roberts par contre, a désensibilisé, avec succés, une ouvrière atteinte d'une dermite sévère. Il s'agissait d'une femme de race blanche, agée de 40 ans, affligée d'une dermite du platine constante, depuis le début de son emploi, dont la durée était alors de 4 ans. La cuti-réaction était positive à la concentration de 1×10^{-8}. Cette concentration fut choisie pour procéder à la désensibilisation. Le protocole de la désensibilisation fut le suivant :

- injection intradermique de 0,001 ml d'une solution de chloroplatinate de sodium, à la dilution de 1×10^{-8}.

- puis augmentation de la dose injectée, à des intervalles de 4 à 5 jours, pour atteindre 0,01 ml, en injection sous cutanée, toujours à la même dilution.

- enfin injection hebdomadaire de 0,05 ml pendant 2 ans.

L'ouvrière put continuer son travail au poste exposé, sans récidive. Après deux ans la cuti-réaction était positive à 1×10^{-4}, mais non à des dilutions plus élevées.

Aussi Roberts pense-t-il que l'on pourrait tenter le traitement désensibilisant chez les personnes hautement qualifiées, pour lesquelles un changement de poste serait difficile à envisager.

LEGISLATION.

1 - DEFINITION MEDICO-LEGALE DE LA MALADIE PROFESSIONNELLE EN FRANCE.

"La maladie professionnelle est celle qui vraisemblablement ne se serait pas produite dans un autre métier" ont pu dire DUVOIR et POLLET. Cette définition qui est juste, n'est pas utilisable pratiquement pour savoir si, dans tel ou tel cas, la maladie est réellement due à la profession. Les symptômes, sauf exceptions, n'ont rien de caractéristique ; il s'agit souvent d'une affection d'expression clinique banale. C'est pourquoi, en France, le législateur a retenu que, pour bénéficier d'une réparation spéciale, il faut d'une part que le travailleur ait été exposé habituellement à un risque déterminé et que, d'autre part, les troubles pathologiques qu'il présente soit définis dans une liste de maladies présumées professionnelles. Ces définitions sont, pour le régime général de Sécurité Sociale données dans des tableaux, annexés au décret du 31 décembre 1946. Ces tableaux sont actuellement au nombre de 43.

Cette conception simple fait bénéficier l'intéressé de la "présomption d'origine"sans qu'il ait à faire la preuve d'un rapport de cause à effet. La notion de présomption d'origine est le principe fondamental de la législation française et lui est propre.

Cette méthode généreuse expose sans doute à quelques excès, mais elle a du moins l'avantage d'éviter bien des expertises et des contre-expertises ; elle permet aussi d'unifier l'attitude des médecins experts vis-à-vis de cas comparables.

D'ailleurs, si l'on veut que les statistiques soient interprétables sur le plan national et même international, il est indispensable de préciser qu'elles sont les maladies qui sont imputables au métier. Certains admettent par exemple que les dérivés de l'acide chromique peuvent provoquer des ulcérations digestives, mais l'unanimité est

loin d'être faite, alors que les lésions de la peau et des muqueuses respiratoires provoquées par l'acide chromique sont connues et admises par tous.

Cette définition limitative des maladies professionnelles, essentiellement variable, fonction de l'évolution de nos connaissances, fait apparaître une opposition sur le plan médico-légal entre :

- les affections dont on peut presumer l'étiologie en raison de leur fréquence dans une profession déterminée ou de leur démonstration expérimentale rigoureuse ;

- et les affections allergiques dont les manifestations réalisent des schémas identiques, alors que les causes en sont très diverses.

Pour ces dernières, ils faut rechercher une preuve étiologique et l'on ne peut pas faire jouer la notion de présomption qui préside au système de rédaction des tableaux.

A cet égard elles se rapprochent du groupe des "Accidents du travail" pour lesquels sans limite médicale rigide, on n'exige d'une façon absolue qu'un seul critère : il faut apporter la preuve, ou du moins des arguments suffisants (car la jurisprudence n'est pas exigeante) que la lésion s'est produite" par le fait ou à l'occasion du travail". On ne saurait pourtant assimiler la plupart des faits d'allergie professionnelle à des accidents du travail, car pour ces derniers la cause est immédiate, unique et extérieure à l'individu, conditions rarement réunies à l'origine d'une sensibilisation.

La distinction entre maladies professionnelles et autres maladies ne se justifie pas seulement en raison de l'attribution au malade d'avantages spéciaux. Par le jeu des cotisations, l'employeur supporte seul la charge des premières et cette imputabilité peut entrainer des conséquences heureuses dans la mesure où elle l'incite à éviter le risque, donc à améliorer la prévention.

Sans vouloir poursuivre davantage une discution terminologique complexe, nous retiendrons surtout que l'accident de travail est régi par la "preuve", cette preuve pouvant être précisée quant au temps et quant au lieu, alors que le concept de maladie professionnelle est fondée sur la "présomption", conséquence de l'exposition habituelle à un certain risque, et de la fréquence, dans certaines conditions de travail, de certains syndromes morbides.

Les maladies allergiques constituent un groupe intermédiaire dont l'étude médico-légale est difficile, mais dont l'incidence sociale souvent grave justifie une réparation équitable.

2 - REPARATION ACTUELLE DES MALADIES ALLERGIQUES.

Il faut souligner d'autre part, les difficultés de l'application du système de réparation aux faits d'allergie professionnelle.

a - La maladie allergique, accident du travail :

Certains états asthmatiques sont secondaires à une aggression bronchique directe par des produits irritants, ou bien à une émotion violente. Lorsque la réalité de l'accident du travail a été établie par l'enquête administrative, il apparaît légitime de conseiller pour ces cas, une réparation en application de la loi du 30 octobre 1946. Les eczémas paratraumatiques de mécanisme lié à une allergie par exemple médicamenteuse, chimique ou microbienne sont considérés comme accident du travail.

b - La maladie allergique, maladie professionnelle :

- Les tableaux de réparation des maladies professionnelles annexés au décret du 31 décembre 1946 ne mentionnent jusqu'à présent qu'un asthme, celui attribué à la pénicilline par le décret du 1er octobre 1960. Pourtant tous les cas d'allergie professionnelle ne sont pas ignorés et, en ce qui concerne les eczémas, plusieurs tableaux, ont depuis 1950 tenté d'apporter une solution.

- Tout d'abord, certains faits d'allergie cutanée sont pris en charge en application de la présomption d'origine, lorsque ces affections sont provoquées par des produits figurant aux tableaux, par exemple les amines aromatiques, les dérivés chlorés de l'éthylène, l'acide chromique, les chromates et bichromates alcalins etc...

- En 1950, s'est posée la question de la réparation des affections cutanées professionnelles, engendrées par la streptomycine et ses sels et le tableau n° 31 publié par décret du 31 août 1950, prévoit que ces affections ne seront prises en charge que si le diagnostic est confirmé par l'application d'un ou plusieurs tests cutanés à la streptomycine ou à ses sels.

- Ce caractère obligatoire de l'épidermo-réaction à entraîné des difficultés médico-légales. C'est pourquoi les tableaux n°37 et 38 (décret du 26 décembre 1957), prévoyant la réparation des dermites eczématiformes provoquées par les oxydes et les sels de nickel d'une part, et la chlorpromazine d'autre part, prévoient que la prise en charge en maladie professionnelle pourra être accordée si le diagnostic est confirmé par tests épicutanés, ou bien s'il y a récidive, après nouvelle exposition au risque.

- C'est ainsi que la Commission d'Hygiène Industrielle a proposé le 17 février 1960, que les asthmes provoqués par la pénicilline et ses sels soient indemnisés lorsqu'il s'agit d'un "asthme récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmé par un test".

- Cette définition médico-légale des affections allergiques est actuellement, dans le système des tableaux, la seule qui pourrait s'appliquer aux asthmes professionnels.

- Il est toujours possible de modifier ou de créer de nouveaux tableaux de réparation en fonction des signalements des maladies à caractère professionnel. Celles-ci, même si elles ne sont pas désignées par la législation, doivent en effet être déclarées à l'Inspection du Travail, en application de l'article 500 du Code de la Sécurité Sociale.

- Mais de toutes façon, l'extension des tableaux ne se fait qu'avec un certain retard sur les progrés industriels et ne peut pas comprendre tous les allergènes éventuels. Il serait donc logique d'exiger ces critères, pour prendre en charge les faits d'allergie professionnelle mais sans limiter la liste des allergènes, en somme d'appliquer un système de couverture globale analogue, au moins sur ce point, au "full coverage" pratiqué dans certains pays des Etats Unis d'Amérique. "Mais que faut-il réparer" ?

- Le malade atteint d'une affection professionnelle prévue par la loi bénéficie d'indemnités journalières plus avantageuses et de la gratuité des soins. D'autre part après consolidation, s'il persiste des séquelles entraînant une incapacité permanente, une rente proportionnelle lui est attribuée. S'il subit un préjudice dans son métier, cette rente peut être majorée en tenant compte de la perte de salaire liée au changement d'emploi. Mais sauf pour la silicose et l'asbestose, il n'est pas possible d'accorder une indemnité de changement d'emploi quand il n'existe pas d'incapacité permanente.

- Dans la plupart des cas, les états asthmatiques imputables au travail s'amendent lorsque le sujet n'est plus exposé à l'allergène. La capacité de travail est nulle dans une profession déterminée, elle peut-être totale dans d'autres. Le préjudice n'est pas appréciable médicament. Il serait donc équitable de prévoir pour l'asthme professionnel le "droit au reclassement", ou lorsque celui-ci n'est pas possible "une indemnité de changement d'emploi".

3 - APPLICATION AUX AFFECTIONS PAR CHLOROPLATINATES.

Deux solutions peuvent être proposées.

- ou on accepte le principe du "full coverage" avec pleine couverture des allergies professionnelles, en réparant le préjudice social selon des modalités particulières.

- ou on accepte le système des tableaux : les chloroplatinates peuvent être considérés comme des "allergènes majeurs". Et un tableau de réparation des affections causées par ces produits peut être proposé dans cet esprit, à la Commission d'Hygiène Industrielle.

Ce tableau pourrait être rédigé par exemple, comme le tableau n° 41 de la Pénicilline et de ses sels et analogue à celui qu'à présenté HEBERT dans sa communication, à savoir :

- MALADIES ENGENDREES PAR LES SELS COMPLEXES DU PLATINE.

. Lésions eczématiformes récidivant, en cas de nouvelle exposition ou confirmées par un test.

. Asthme récidivant, en cas de nouvelle exposition ou confirmé par un test.

Avec un délai de prise en charge de sept jours.

oOo

CONCLUSION

- Le platine a pris une grosse importance dans l'industrie, non seulement à l'état pur mais aussi à l'état de sels ; les plus fréquemment utilisés sont les chloroplatinates de sodium et d'ammonium.

- La "Platinose", terme créé par ROBERTS en 1951 est constituée essentiellement par des troubles respiratoires et cutanés, isolés ou associés, d'allure allergique, et définie par cet auteur "comm les effets des sels solubles du Platine chez des gens professionnellement exposés à ces produits". Le syndrome complet de troubles respiratoires et cutanés a bien été étudié en France par HEBERT (1966) et aux U.S.A. par ROBERTS (1951). Pour ROBERTS, tous les sujets sont atteints, 60 % ont présenté des formes symptomatiques, 40 % présentent des formes asymptomatiques.HEBERT a, pour sa part, constaté une proportion de 51 % des sujets exposés, présentant une platinose majeure. Il a également noté que 18 % du personnel exposé présentait des manifestations mineures, tandis que 31 % des personnes ne présentaient pas de troubles. Son étude a porté sur 51 ouvriers, qui ont été employés, durant l'année 1964, soit à l'atelier d'affinage du platine, soit au laboratoire de contrôle. Tous ces ouvriers ont été en contact avec l'acide chloroplatinique, ou avec les chloroplatinates de sodium et d'ammonium.

- Des facteurs prédisposants ont pu être décelés : fragilité cutanée des sujets blonds ou roux à peau fine, antécédents allergiques personnels ou familiaux : rhinite allergique, rhume des foins, asthme, eczéma, dermites de contact etc...

- Selon les aspects cliniques, les platinoses peuvent se classe de la façon suivante :

  - forme cutanée = dermite eczématiforme, urticaire.
  - forme respiratoire = allant du coryza spasmodique avec larmoiement à la crise d'asthme typique.
  - formes associées où le même sujet présente à la fois une forme cutanée et respiratoire.

- formes asymptomatiques ou mineures.

. sans crise d'insuffisance respiratoire franche.
. sans manifestations cutanées importantes.

- Chez les travailleurs du platine, en dehors des réactions asthmatiques signalées, il n'y a pas d'influence sur la morbidité respiratoire, c'est-à-dire pas de cancer pulmonaire, pas de tuberculose, pas d'affections à pneumocoques.

- Peut-on envisager une prévention ?

La prévention de la Platinose comprend une sélection attentive des candidats à l'emploi. Lors de l'examen d'embauche, il convient d'écarter des postes exposant à un contact avec les sels de Platine, les sujets ayant un passé allergique, ou présentant des incidents respiratoires ou cutanés, une dermite eczématiforme en évolution par exemple.

- On peut discuter de la valeur des épreuves complémentaires, en particulier des tests cutanés. Les tests d'embauche n'ont aucune valeur, car ils sont généralement négatifs, même chez les sujets qui présenteront ultérieurement des troubles. Il ne semble pas y avoir de répercussion hématologique, en dehors, peut être, d'une lymphocytose relative. De même, la surveillance radiologique régulière des sujets exposés n'a pas permis de déceler d'anomalies notables sauf une fibrose pulmonaire dans environ 10 % des cas, selon ROBERTS.

- La prévention technique de la Platinose comprend l'hygiène de la peau et du vêtement, avec éventuellement le port de masques respiratoires, et surtout un aménagement de la ventilation, de façon que les fumées et vapeurs soient captées à leur point d'émission. De même, les opérations de raffinage du platine seront effectuées en vase clos, chaque fois que ce sera techniquement possible. Le "roulement périodique du personnel" est un procédé à proscrire car il favorise les réactions de sensibilisation.

- Le traitement curatif de la platinose est symptomatique = le traitement médical est celui de l'asthme et de l'eczéma d'origine allergique. Dans les formes graves et rebelles, ou s'aggravant progressivement, on conseille le changement de poste de travail. Quelques essais de désensibilisation n'ont pas donné de résultats.

HEBERT a traité deux cas de platinose par un traitement désensibilisant de longue durée, sans en tirer aucun bénéfice. Ceci ne saurait surprendre, car on a affaire à un haptème et les traitements de désensibilisation seuls avec un antigène complet (comme la farine par exemple) ont donné un résultat. ROBERTS par contre, nous dit avoir eu un résultat favorable = l'ouvrière

put continuer son travail au poste exposé, sans récidive.

- Quant à la réparation, en raison de la fréquence des accidents respiratoires et cutanés, on peut ranger les chloroplatinates comme "allergènes majeurs", en raison de leur affinité pour les protéines tissulaires et on peut proposer le tableau suivant. L'adoption, par décret de ce tableau, dans le cadre du décret du 31 décembre 1946, permettrait de faire bénéficier les travailleurs exposés habituellement à l'action des sels de Platine, de la présomption d'origine lorsque les manifestations de la maladie sont constatées au bout d'un certain délai.

44e PLATINOSE

MALADIES CAUSEES PAR LES SELS COMPLEXES DE PLATINE.

Maladies engendrées par l'action des sels complexes du platine.	Délai de prise en charge.	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies.
- Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmés par un test. - Asthme récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmé par un test.	7 jours	Extraction, traitement, préparation, emploi, raffinage du platine, de ses minerais, de ses alliages, de ses combinaisons et tout produit en renfermant.

Nous espérons de cette présente thèse, en montrant l'importance de la mordibité de la platinose, contribuera à faire adopter un tel tableau.

ooOoo

Vu, le Président de Thèse :

Pr. H. DESOILLE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Ethel BROWNING. -

Toxicity of industrial métals, 1941, 236-241.

FORTHERGILL S. G. R., WITHERS D. F., et CLEMENT F. S. (1945). -

"Determination of traces of Platinum and Palladium in atmosphere of a Platinum Refinery". British Journal industrial Medecine, 2, 99.

HOFMEISTER, F. (1882). -

"Ueber die physiologische Wirkung der Platinbasen". Naunyn-Schmiedeberg's Arch exper. Path. Pharmak, 16, 393.

HUNTER, D., MILTON, R. et PERRY, K. M. A. (1945). -

"Asthma caused by Complex Salts of Platinum" British Journal Industrial medecine, 2, 92, 98.

JORDI, A. W. (1951). -

"Asthma bronchiale und allergische Hauterscheinungen Verur sacht dush Komplexe Platinsalze "Schweiz, méd. Wchschft, 81, 1117-1118.

KARASECK, S. R., et KARASEK, M. (1911). -

"The use of Platinum Paper " Report Illinois Stade Commission. Occupational Disease p. 97, cité par Hunter et Coll. (1945).

LIDO-DUNIPE, E. (1957). -

"Sensibilizaction al Platino per Soldodura" Acta Dermosifiliogr. (Madr.) 48, 583.

MARSHALL, J. (1952). -

"Asthma and Dermatitis Caused by Chloroplatinic Acid". South African Medecine Journal., 26, 8.

MASSMANN et OPITZ (Janvier 1954). -

"L'allergie due au Platine" dans le Bulletin de la protection Allemande du Travail.

PARROT, J. L., SAINDELLE, A., TAZI, T., (1963). -

"Libération d'Histamine par le Chloroplatinate de Sodium" Journal de Physiologie (Paris) 55 : p. 314-5.

PARROT, J. L., SAINDELLE, A., TAZI, T, (25 juin 1963). -

"Libération d'Histamine par les sels de Platine et mécanisme de la Platinose "Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, Tome 147, p. 458-62.

ROBERTS, A. E. (1951). -

"Platinose, a five-year study of the effects of soluble platinum salts on employees in a platinum laboratory and refinery".
Archives of industrial Hygiene occupational Medecine Chicago, 4, p. 549-59.

SCHWARTZ, L., TULIPAN, L., and PECK, S., (1947). -

A Text-book of occupational Diseases of the Skin. Philadelphia ; Lea and Fibiger.

SHEARD, C. (1955). -

"Contact Dermatitis from Platinum and Related Metals" in Arch. Derm. Syph., 71, p. 357.

R. HEBERT. -

"Affections provoquées par les composés du platine". Société de Médecine et d'Hygiène du Travail (10 janvier 1966).

oOo

AGEMP